

Thomas Andrzejewski

Dr.med.dent.

Klinischer Nutzen von Micro-RNAs zur Verbesserung der Spezifität von hochsensitivem Troponin T bei symptomatischen Patienten in der Notaufnahme

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Hochsensitives Troponin ist als Marker der biochemische Goldstandard in der Diagnostik des ACS. Eine große Herausforderung für den behandelten Arzt stellt hierbei die niedrige Spezifität der hochsensitiven Testgeneration dar. Die vielen Differentialdiagnosen, die ebenfalls mit erhöhten Troponinwerten einhergehen können, erschweren hierbei die Diagnosefindung.

Die große Vielfalt an miRNAs, die von unserem Körper ausgeschüttet werden und die spezifischen Ablaufmechanismen, die Symptomen und Krankheiten zugeordnet werden können, geben uns Spielraum für neue diagnostische Möglichkeiten in Bezug auf einen akuten Myokardinfarkt. Als Ausschnitt der großen Vielfalt von mehr als 2000 bekannten miRNAs wählten wir miRNA-21, miRNA-22, miRNA29a, miRNA-92a, miRNA122, miRNA-126, miRNA-132 miRNA-133 miRNA-134 miRNA-191 und miRNA-423 als mögliche diagnostische Marker in Bezug auf einen NSTEMI aus. Diese stehen entweder in Verbindung mit einem akuten Myokardinfarkt oder wurden mit Differentialdiagnosen von akutem Myokardinfarkt in vorangegangenen Studien auf ihre diagnostische Leistungsfähigkeit analysiert.

Hierfür rekrutierten wir Patienten mit dem Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom aus der kardiologischen Notaufnahme im Zeitraum zwischen August 2014 und April 2017. Dadurch konnten wir ein realitätsnahes Kollektiv (n=1062) erstellen. Die Diagnose NSTEMI wurde dabei nach den Kriterien der 4. universellen Infarktdefinition mit Hilfe von hochsensitivem Troponin gestellt. Die miRNA-Expression wurde mittels RT-qPCR ermittelt.

Die Bewertung der diagnostischen Leistungsfähigkeit erfolgte für jedes von den zuvor genannten miRNAs individuell sowie als multivariantes Modell (miRNA-122, miRNA-133, miRNA134) im Vergleich zur Referenz (hochsensitives Troponin T).

Wir konnten in unserer Studie für die miRNA-29a, miRNA-92a, miRNA-126, miRNA-132 und miRNA-133 eine signifikante Änderung der Expression bei einem NSTEMI ermitteln. In der Reklassifikationsanalyse konnten wir zwar eine Verbesserung der diagnostischen Leistungsfähigkeit von hochsensitivem Troponin T unter Hinzunahme von miRNAs feststellen, diese war allerdings so klein, dass sie klinisch nicht relevant war. Zudem fanden wir in einem multivarianten Modell miRNA-122, miRNA-133 und miRNA-134 als mögliche diagnostische Marker zur Erkennung eines NSTEMI.

Eine Verbesserung der diagnostischen Leistungsfähigkeit des miRNA Panels und der aktuell empfohlenen kinetischen Änderung des hochsensitiven Troponins konnten wir in Bezug auf einen NSTEMI jedoch nicht feststellen.

Zusammenfassend lässt unsere Studie die Aussage zu, dass die in der vorliegenden Studie untersuchten miRNAs, trotz differenzierter Expression, keinen additiven diagnostischen Nutzen im Vergleich mit hochsensitivem Troponin T für die Identifizierung eines NSTEMI bei Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt in der Notaufnahme haben. Größere Studien mit einer höheren Probengröße sind erforderlich, um den zusätzlichen diagnostischen Wert von unseren miRNAs auch für seltenere Differentialdiagnosen von einem akuten Myokardinfarkt zu bewerten.